

血清miR-425-5p与糖尿病认知功能障碍的相关性分析

贺佳丽¹, 薛 君^{2*}

¹包头医学院研究生院, 内蒙古 包头

²乌兰察布市中心医院老年医学科, 内蒙古 乌兰察布

收稿日期: 2025年6月9日; 录用日期: 2025年7月2日; 发布日期: 2025年7月10日

摘 要

目的: 探讨血清miR-425-5p与2型糖尿病(T2DM)患者认知功能障碍(CI)的相关性, 以为CI的早期防治提供参考。方法: 选取2024年1月~2024年12月院内收治的135例T2DM患者, 根据评估结果分为CI组和无CI组, 分析血清miR-425-5p与CI的相关性。结果: 135例T2DM患者中有51例合并认知功能障碍, 发生率为37.78%, CI组内女性、年龄 ≥ 60 岁、文化程度为大专以下的患者比例高于无CI组($P < 0.05$); CI组的miR-425-5p水平低于无CI组($P < 0.05$), 且中度组低于轻度组($P < 0.05$); miR-425-5p与MMSE评分呈正相关($P < 0.05$); 多因素Logistic分析中女性($OR = 2.976$)、年龄 ≥ 60 ($OR = 3.483$)、病程 ≥ 10 年($OR = 3.847$)为T2DM患者合并CI危险因素($P < 0.05$), 血清miR-425-5p升高($OR = 0.028$)和文化程度为大专及以上($OR = 0.173$)为T2DM患者合并CI保护因素($P < 0.05$)。结论: T2DM合并CI患者的血清miR-425-5p水平异常降低, 且与CI病情严重程度有关, 性别、年龄、文化程度、病程和miR-425-5p均为T2DM患者合并CI的独立影响因素。

关键词

血清miR-425-5p, 糖尿病, 认知功能障碍

Correlation Analysis between Serum miR-425-5p and Cognitive Impairment in Diabetes

Jiali He¹, Jun Xue^{2*}

¹Graduate School of Baotou Medical College, Baotou Inner Mongolia

²Department of Geriatrics, Ulanqab Central Hospital, Ulanqab Inner Mongolia

Received: Jun. 9th, 2025; accepted: Jul. 2nd, 2025; published: Jul. 10th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 贺佳丽, 薛君. 血清 miR-425-5p 与糖尿病认知功能障碍的相关性分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 569-574. DOI: 10.12677/acm.2025.1572025

Abstract

Objective: To explore the correlation between serum miR-425-5p and cognitive impairment (CI) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), so as to provide reference for the early prevention and treatment of CI. **Methods:** 135 T2DM patients admitted to the hospital from January 2024 to December 2024 were selected and divided into a CI group and a non CI group based on the evaluation results. The correlation between serum miR-425-5p and CI was analyzed. **Results:** Among 135 T2DM patients, 51 cases had cognitive dysfunction, with an incidence rate of 37.78%. The proportion of female patients, aged ≥ 60 years, and with education below college level in the CI group was higher than that in the non CI group ($P < 0.05$); the miR-425-5p level in the CI group was lower than that in the non CI group ($P < 0.05$), and the moderate group was lower than the mild group ($P < 0.05$); MiR-425-5p is positively correlated with MMSE score ($P < 0.05$); in multivariate logistic analysis, female (OR = 2.976), age ≥ 60 (OR = 3.483), and disease duration ≥ 10 years (OR = 3.847) were identified as risk factors for comorbid CI in T2DM patients ($P < 0.05$). Elevated serum miR-425-5p (OR = 0.028) and education level of college diploma or above (OR = 0.173) were identified as protective factors for comorbid CI in T2DM patients ($P < 0.05$). **Conclusion:** The serum miR-425-5p level in T2DM patients with CI is abnormally reduced and is related to the severity of CI. Gender, age, education level, disease duration, and miR-425-5p are all independent influencing factors for T2DM patients with CI.

Keywords

Serum miR-425-5p, Diabetes Mellitus, Cognitive Impairment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

T2DM 作为糖尿病的主要类型, 可导致多种器官受损, 其中 CI 是 T2DM 患者最常见的并发症之一[1]。临床中, 对 T2DM 患者 CI 的评估主要依赖于量表评估并结合症状表现进行综合判断, 然而该方法存在一定的弊端, 且容易受到多种因素的影响[2]。miR-425-5p 作为一种重要的微小 RNA (microRNA), 与多种疾病的发生和进展密切相关, 引起了临床中的广泛关注, 有报道指出其具有多种靶基因功能, 如负调控神经元信号、蛋白去磷酸化等[3]。有报道[4]发现, 血清外泌体中 miR-425-5p 与帕金森病患者的认知功能密切相关, 可以作为评估 CI 的重要指标。然而, 目前针对 miR-425-5p 与 T2DM 患者 CI 的相关性分析却鲜有报道。基于此, 本研究旨在为 T2DM 合并 CI 的早期诊断、病情监测及预后评估提供新的思路和方法。

2. 对象与方法

2.1. 纳入及排除标准

纳入标准: (1) 签署知情同意书; (2) 符合 T2DM 诊断标准[5]; (3) 年龄 ≥ 18 岁; (4) 神志清醒可完成本次研究内量表的测评。排除标准: (1) 脑卒中或帕金森等疾病引起的 CI; (2) 严重的心、肝、肾等重要脏器功能不全; (3) 有精神病史或精神神经症状; (4) 合并视力和听力以及语言表达障碍等。

2.2. 一般资料

经医学伦理委员会批准(伦理号：2022-MER-136)，选取 2024 年 1 月~2024 年 12 月院内收治的 135 例 T2DM 患者，根据患者的简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分分组，<27 分为 CI 组，≥27 分为无 CI 组，CI 组根据严重程度进一步分为轻度组(≥21 分)和中度组(<21 分)。

2.3. 方法

抽取患者空腹静脉血，使用索莱宝公司外泌体提取试剂盒提取血清外泌体，用 TRIzol 提取外泌体 RNA，用于逆转录合成 cDNA，行 RT-qPCR 法检测 miR-425-5p，引物序列(5'-3')：miR-425-5p F：GGGGAGTTAG-GATTAGGTC，R：TGCGTGTCTGGAGTC；内参 U6 F：CTCGCTTCGGCAGCACA，R：AACGCTTCAC-GAATTTCGCT，由生工生物工程(上海)股份有限公司设计。荧光定量 PCR 仪反应程序设定：95℃预变性 30 s，95℃变性 5 s，60℃退火 30 s，95℃延伸 15 s，40 Cycles，读取 Ct 值，使用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 计算目的基因的相对表达量。同时收集所有患者的一般资料，包括患者的性别、年龄、文化程度、病程等。

2.4. 统计学处理

使用 SPSS 26.0 统计软件处理，计数资料用频数、率表示，使用 χ^2 检验，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，使用 t 检验，相关性采用 Pearson 分析，多因素 Logistics 回归分析 CI 的独立影响因素， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患者一般资料对比

本次研究共计选取 135 例 T2DM 患者，其中男 72 例，女 63 例，年龄为 38 岁~85 岁，平均(63.63 ± 7.75)岁，其中有 51 例合并认知功能障碍，发生率为 37.78%，通过比较 CI 组和非 CI 组患者的一般资料，结果显示 CI 组内女性、年龄 ≥ 60 岁、文化程度为大专以下的患者比例显著高于无 CI 组($P < 0.05$)，两组间 BMI、吸烟史、饮酒史的差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表 1。

Table 1. Comparison of general data between the two groups [n (%)]
表 1. 两组的一般资料对比[n (%)]

一般资料		CI 组(n = 51)	无 CI 组(n = 84)	χ^2	P
性别	男	20 (39.22)	52 (61.90)	6.564	0.010
	女	31 (60.78)	32 (38.10)		
年龄	≥60 岁	38 (74.51)	43 (51.19)	7.190	0.007
	<60 岁	13 (25.49)	41 (48.81)		
BMI	≥24 kg/m ²	27 (52.94)	49 (58.33)	0.375	0.540
	<24 kg/m ²	24 (47.06)	35 (41.67)		
文化程度	大专及以上	6 (11.76)	27 (32.14)	7.135	0.008
	大专以下	45 (88.24)	57 (67.86)		
病程	≥10 年	39 (76.47)	40 (47.62)	10.882	<0.001
	<10 年	12 (23.53)	44 (52.38)		
吸烟史	有	23 (45.10)	31 (36.90)	0.888	0.346
	无	28 (54.90)	53 (63.10)		
饮酒史	有	17 (33.33)	22 (26.19)	0.788	0.375
	无	34 (66.67)	62 (73.81)		

3.2. 各组患者血清外泌体 miR-425-5p 表达对比

CI 组患者的血清外泌体 miR-425-5p 表达水平显著低于无 CI 组($P < 0.05$), 见表 2。

Table 2. Comparison of serum exosome miR-425-5p expression between CI group and no CI group ($\bar{x} \pm s$)

表 2. CI 组与无 CI 组的血清外泌体 miR-425-5p 表达对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血清外泌体 miR-425-5p
CI 组	51	0.65 ± 0.14
无 CI 组	84	0.89 ± 0.17
<i>t</i>		8.484
<i>P</i>		<0.001

中度组患者的血清外泌体 miR-425-5p 表达水平显著低于轻度组($P < 0.05$), 见表 3。

Table 3. Comparison of serum exosome miR-425-5p expression in patients with different disease severity ($\bar{x} \pm s$)

表 3. 不同病情严重程度患者的血清外泌体 miR-425-5p 表达对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血清外泌体 miR-425-5p
轻度组	24	0.74 ± 0.12
中度组	27	0.56 ± 0.11
<i>t</i>		5.505
<i>P</i>		<0.001

3.3. 血清 miR-425-5p 与 MMSE 评分的相关性

Pearson 相关性分析结果显示, T2DM 患者的血清外泌体 miR-425-5p 与 MMSE 评分呈显著正相关, 相关性系数 $r = 0.644$ ($P < 0.05$), 见图 1。

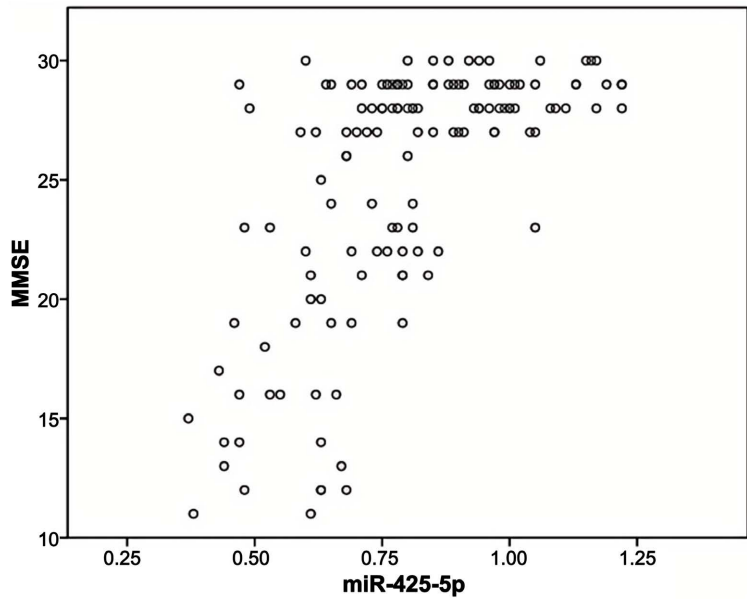


Figure 1. Scatter plot of the correlation between serum exosome miR-425-5p and MMSE score

图 1. 血清外泌体 miR-425-5p 与 MMSE 评分的相关性散点图

3.4. T2DM 合并 CI 的危险因素分析

多因素 Logistic 回归显示女性(OR = 2.976)、年龄 ≥ 60 (OR = 3.483)、病程 ≥ 10 年(OR = 3.847)为危险因素, 文化程度为大专及以上(OR = 0.173)和血清外泌体 miR-425-5p 升高(OR = 0.028)为保护因素, 见表 4。

Table 4. Multivariate logistic regression analysis of T2DM combined with CI
表 4. T2DM 合并 CI 的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald	P	OR	95% CI
性别	1.091	0.537	4.127	0.042	2.976	1.039~8.523
年龄	1.248	0.549	5.171	0.023	3.483	1.188~10.212
文化程度	-1.755	0.718	5.978	0.014	0.173	0.042~0.706
病程	1.347	0.572	5.556	0.018	3.847	1.255~11.793
血清外泌体 miR-425-5p	-3.567	1.023	12.158	<0.001	0.028	0.004~0.210

4. 讨论

随着全球人口老龄化进程加速及代谢性疾病负担的持续加重, T2DM 已成为威胁公共健康的巨大挑战, 长期的高血糖状态会对机体的神经突触形成产生影响, 进而增加机体的氧化应激反应, 致使机体内晚期糖基化终产物聚集, 引发神经及血管损伤, 进而诱发 CI [6]。此外, 糖尿病患者体内慢性低度炎症反应可激活小胶质细胞, 释放大量的促炎因子, 破坏血脑屏障完整性, 加速神经元凋亡。因此, 有必要加强对 T2DM 患者 CI 相关预测及风险因素的深入研究。本文的研究结果显示, 135 例 T2DM 患者中有 51 例合并认知功能障碍, 发生率为 37.78%, 说明 T2DM 患者的 CI 发生率相对较高。欧阳筱瑶[7]等通过观察社区老年 T2DM 患者的轻度 CI 现状调查, 发现轻度 CI 患病率为 10.28%, 低于本文的研究结果, 可能是由于本研究样本量有限, 可能存在一定的偏差, 且与研究群体不同以及纳入患者的病程、严重程度等因素存在差异有关。后续分析发现, CI 组内女性、年龄 ≥ 60 岁、文化程度为大专以下的患者比例显著高于无 CI 组($P < 0.05$), 说明女性、高龄以及文化程度较低是 T2DM 患者发生 CI 的重要风险因素。其中女性患者由于生理和内分泌等方面的差异, 可能对高血糖状态更为敏感, 导致神经受损的风险增加。而高龄患者由于机体功能逐渐衰退, 对血糖波动的适应能力减弱, 也更容易发生 CI。文化程度较低的患者可能由于缺乏健康知识和自我管理意识, 对糖尿病的控制和管理不够重视, 从而增加了 CI 的风险。

MicroRNA(miRNA)作为表观遗传调控的关键分子, 通过靶向抑制 mRNA 翻译或诱导其降解, 广泛参与神经发育、突触可塑性及神经退行性变的调控。本文的研究结果显示, CI 组患者的血清外泌体 miR-425-5p 表达水平显著低于无 CI 组($P < 0.05$), 中度组患者的血清外泌体 miR-425-5p 表达水平显著低于轻度组($P < 0.05$), 说明血清 miR-425-5p 的表达水平不仅会增加 CI 的发生风险, 还与 CI 的严重程度有关, 相关性分析发现 T2DM 患者的血清外泌体 miR-425-5p 与 MMSE 评分呈显著正相关($P < 0.05$), 可能是因为血清 miR-425-5p 在维持神经元功能、调节神经递质释放等方面发挥重要作用, 其表达水平的下降可能导致神经元功能受损, 进而促进 CI 的发生和发展[8]。此外, 血清 miR-425-5p 还可能通过影响糖代谢和炎症反应等生理过程, 间接参与 T2DM 患者 CI 的病理机制。进一步的多因素 Logistic 回归分析发现, 女性(OR = 2.976)、年龄 ≥ 60 (OR = 3.483)、病程 ≥ 10 年(OR = 3.847)为 T2DM 患者合并 CI 危险因素($P < 0.05$), miR-425-5p 升高(OR = 0.028)和文化程度为大专及以上(OR = 0.173)为 T2DM 患者合并 CI 保护因素($P < 0.05$)。

综上所述, T2DM 合并 CI 患者的血清外泌体 miR-425-5p 水平异常降低, 且与 CI 病情严重程度有关, 性别、年龄、文化程度、病程和血清外泌体 miR-425-5p 均为 T2DM 患者合并 CI 的独立影响因素。临床中, miR-425-5p 可能作为评估 T2DM 患者 CI 风险的重要指标, 通过监测其表达水平, 有助于早期识别 CI 高风险患者。

参考文献

- [1] 梁飞, 王佳伟, 徐倩. 糖尿病相关认知功能障碍患者颅脑 MRI 结构和功能特征分析[J]. 医学影像学杂志, 2025, 35(2): 1-5.
- [2] 范方松, 刘超, 邢红专, 等. 老年 2 型糖尿病患者血清 Nesfatin-1、Klotho 水平及二者对继发轻度认知功能障碍的预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(5): 553-557.
- [3] 白咪红, 张洁, 寇莉, 等. miR-425-5p 在子宫内膜癌中的诊断价值及其对子宫内膜癌细胞增殖、迁移和凋亡的影响[J]. 医学分子生物学杂志, 2025, 22(2): 173-179.
- [4] 王男, 姚玉芳, 张福波, 等. 血清外泌体来源的 miR-425-5p 与帕金森病认知功能障碍的相关性分析[J]. 山东医药, 2022, 62(14): 68-70.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [6] 中华医学会内分泌学分会, 中国成人 2 型糖尿病降压治疗目标研究工作组. 2 型糖尿病患者认知功能障碍防治的中国专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38(6): 453-464.
- [7] 欧阳筱瑶, 李战胜, 孙舒悦, 等. 健康生态学视角下社区老年 2 型糖尿病患者轻度认知障碍现状及影响因素分析[J]. 华南预防医学, 2023, 49(7): 828-833.
- [8] 孙华琴, 梁哲浩, 徐孝平, 等. miR-1187 靶向调控 Arhgef9 在七氟醚致海马神经元凋亡中的作用[J]. 浙江医学, 2019, 41(10): 991-994, 1110.